

# Hypertriglyceridaemia kezelése plazmaferézissel

Ábel Tatjana dr.<sup>1, 2, 3</sup> ■ Sándor Katalin dr.<sup>4</sup> ■ Tremmel Anna dr.<sup>5</sup>  
Pénzes István dr.<sup>6</sup> ■ Gamal Eldin Mohamed dr.<sup>2</sup> ■ Lengyel Gabriella dr.<sup>7</sup>  
Szabolcs István dr.<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup>Magyar Honvédség Egészségügyi Központ, Szakrendelő Intézet, Budapest

<sup>2</sup>Europ-Med Egészség Központ, Budaörs

<sup>3</sup>Semmelweis Egyetem, Egészségtudományi Kar, Dietetikai és Táplálkozástudományi Tanszék, Budapest

<sup>4</sup>Szent Lázár Megyei Kórház, Perioperatív Medicina, Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Osztály, Salgótarján

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, <sup>5</sup>I. Belgyógyászati Klinika,

<sup>6</sup>Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, <sup>7</sup>II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

A szerzők egy 38 éves nő súlyos hypertriglyceridaemia (trigliceridszint 16 761 mg/dl [189,4 mmol/l]) okozta re-kurrens pancreatitis esetét ismertetik. A magyar és a nemzetközi irodalomban tudomásuk szerint ilyen magas trigliceridérték még nem fordult elő. A beteg klasszikus kezelésben (folyadékpótlás, fájdalomcsillapítás, antibiotikum, szájon át történő étkezés megszüntetése) és plazmaferézis-terápiában részesült. A beteg sikeresen két alkalommal, 1 hónap különbséggel, plazmaferézis-kezelésen esett át, amelynek következtében klinikai és laboratóriumi paraméterei javultak. A súlyos hypertriglyceridaemia (trigliceridszint magasabb, mint 1000 mg/dl,  $\approx 11,3$  mmol/l) az akut pancreatitis független kockázati tényezője. A plazmaferézis, úgy tűnik, biztonságosan, hatékonyan és gyorsan csökkenti a trigliceridszintet és ezzel megszünteti a pancreatitist fenntartó okot a súlyos hypertriglyceridaemiás beteg esetében. Orv. Hetil., 2014, 155(30), 1203–1206.

**Kulcsszavak:** pancreatitis, plazmaferézis, triglicerid

## Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemia

The authors present the case of a 38-year-old woman with severe hypertriglyceridemia-induced acute recurrent pancreatitis (triglyceride 16 761 mg/dl, 189.4 mmol/l). According to the knowledge of the authors, such a high triglyceride has not been previously reported in Hungarian and international scientific literature. The patient received conventional treatment (fluid replacement, analgesic, antibiotics, discontinuation of oral intake) and plasmapheresis too. After two sessions of plasmapheresis with one month interval the clinical and laboratory parameters greatly improved. Severe hypertriglyceridemia (triglyceride level more than 1000 mg/dl,  $\approx 11.3$  mmol/l) is an independent risk factor for acute pancreatitis. Plasmapheresis seems to be safe and effective to rapidly decrease triglyceride levels and to remove the causative agent for pancreatitis in a patient with severe hypertriglyceridemia.

**Keywords:** pancreatitis, plasmapheresis, triglyceride

Ábel, T., Sándor, K., Tremmel, A., Pénzes, I., Gamal, E. M., Lengyel, G., Szabolcs, I. [Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemia. Case report]. Orv. Hetil., 2014, 155(30), 1203–1206.

(Beérkezett: 2014. április 20.; elfogadva: 2014. május 17.)

### Rövidítések

APACHE = acute physiology and chronic health evaluation;  
CRP = C-reaktív protein; eGFR-EPI = becsült glomerulusfiltrációs ráta; FFA = szabad zsírsavak; GOT = glutamát-oxálcet-

sav-transzamináz; GPT = glutamát-piroszőlősav-transzamináz;  
HTG = hypertriglyceridaemia; INR = international normalized ratio; SAP = szérum-alkalikusfoszfatáz; SBO = Sürgősségi Be-tegellátó Osztály



ráció [Astrup], fájdalomcsillapítás, szervi diszfunkciók vagy potenciális elégtelenségek monitorozása, karencia, mesterséges táplálás, antibiotikus kezelés, ulcus- és trombózisprofilaxis [LMWH], szénhidrát-anyagcsere kontrollja) mellett dr. Pénzes István professzor úr engedélyével, a Haemobil segítségével plazmaferézisre került sor. Ennek során az 50 kg-os betegtől 2000 ml plazma eltávolítása történt a mintegy 2 órás kezelés során, pótlásként 500 ml 6%-os, 130 000 Da molekulatömegű HAES-infúzió, 1500 ml 0,9%-os NaCl-infúzió, valamint 200 ml 20%-os humán albumin került beadásra. A kezelés szövődmenymentesen zajlott le.

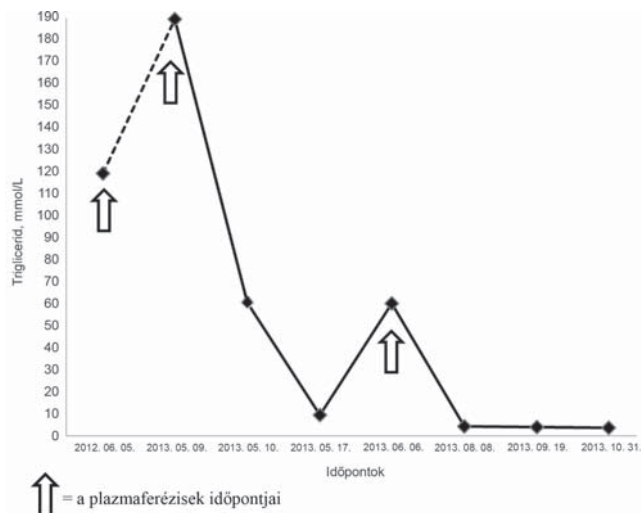
A beteg általános állapota és paraméterei a plazmaferézis elvégzése után jelentős javulást mutattak. A kezelést követő laboratóriumi eredményeiből kiemelhetők a következők: *triglicerid*: 60,33 mmol/l (68%-os csökkenés), *koleszterin*: 22,81 mmol/l (60%-os csökkenés), nátrium: 136 mmol/l, kálium: 3,4 mmol/l, vércukor: 6,7 mmol/l, kalcium 1,64 mmol/l, bilirubin: 10,9 µmol/l, GOT: 13 U/l, GPT: 8 U/l, fehérvérsejtszám:  $8,68 \times 10^9/l$ , thrombocyta:  $225 \times 10^9/l$ , karbamid: 3,0 mmol/l, kreatinin: 24 µmol/l, eGFR-EPI >90 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>, lipáz: 191 U/l. *Gyógyszeres kezelése* változott: gemfibrozil helyett fenofibrátot 267 mg/nap adagban kezdett szedni és a rosuvastatin 10 mg/nap dózisa helyett 40 mg-ot kapott, emellett metoclopramid 2×2,5 mg/nap, pantoprazol 40 mg/nap terápiában részesült.

A kórházból történő elbocsátáskor, május 17-én panaszmentes volt, trigliceridje tovább csökkent (9,24 mmol/l), feltételezhetően a plazmaferézis elnyújtott hatása miatt, koleszterinszintje pedig 7,00 mmol/l volt.

A visszatérő pancreatitis, valamint a továbbra is magas trigliceridszintje miatt kereste fel a budaörsi ambulanciát. Május 30-án panaszmentes állapotban jelentkezett, a magával hozott laboratóriumi leletén a trigliceridszintje 60,0 mmol/l, koleszterinértéke 22,8 mmol/l volt. A betegnél ezt követően a Semmelweis Egyetem I. Belklinikáján, június 6-án – előzetes megbeszélés alapján – ismételt plazmaferézise történt (1. ábra). A plazmaferézis szintén szövődmenymentesen lezajlott, a beavatkozás alatt a beteg státusa kielégítő volt.

A plazmaferézis utáni laboratóriumi értékek közül kiemelendő, hogy a *szérumtriglicerid*: 1,65 mmol/L, a *koleszterin*: 1,5 mmol/L szintre csökkent.

Az újabb lipidambulancián történt kontroll során a diéta (alkoholabsztinencia, az összzsírbevitel a napi energiabevitel 10%-át nem haladta meg, közepes láncú trigliceridek fogyasztása, a napi hosszú láncú zsírsavak bevétele <20 gramm/nap) és az eddigi gyógyszeres terápiája mellé adott 3 gramm/nap omega-3 zsírsavak szedésével egészült ki. A beteg ezt követően is rendszeresen jelentkezett az ambulancián. Az alkalmazott terápia mellett trigliceridszintje 4,2 és 3,4 mmol/l között mozgott (1. ábra). Emellett összkoleszterinszintje 3,2 és 3,5 mmol/l között ingadozott. Azóta is panaszmentes, diabetes mellitus nem alakult ki, gyógyszereit rendszeresen szedi, a diétát tartja.



1. ábra | A beteg trigliceridszintjének változása

## Megbeszélés

A HTG és a pancreatitis közti összefüggést először Speck írta le 1865-ben [9]. Az alkoholfogyasztást és az epekövességet követően a HTG az akut pancreatitisek harmadik leggyakoribb oka [3]. A 11,3 mmol/L feletti trigliceridszinttel rendelkező betegek közül körülbelül 20%-nál élete során legalább egyszer akut pancreatitis zajlik le. A várandósság alatt lezajlott pancreatitisek több mint feléért a HTG felelős.

A plazmaferézis jótékony hatása a súlyos HTG okozta akut pancreatitisesek kezelése során a triglicerid koncentrációjának gyors és nagymértékű csökkentésén túl abból is adódhat, hogy elősegíti a nagy molekulatömegű (15 000 Da feletti) komponensek (antitestek, exogén vagy endogén toxinok, immunkomplexek, paraproteinek, krioglobulinok, citokinek, aktivált komplementek és egyéb gyulladásos mediátorok) eltávolítását a vérből [3]. Emellett megváltoztatja a citokin-anticitokin mintázatot, csökkenti a nagy mennyiségben felszabadult proteázok mennyiségét, valamint a plazma hiperviskozitását is.

Eddig elsősorban kis esetszámú vizsgálatok, valamint esettanulmányok eredményeit ismertették akut pancreatitisesek, súlyos HTG-s betegek plazmaferézissel történő kezelésével kapcsolatban [3, 8, 10]. Ennek hatékonyságáról, illetve standard kezeléssel (inzulin és/vagy heparin) történő összehasonlításáról randomizált klinikai vizsgálatok eddig még nem jelentek meg.

A 10 esetszámnál nagyobb vizsgálatok azt igazolták, hogy az aferézis hatékonyan és gyorsan csökkentette a triglicerid szintjét [11, 12, 13, 14]. Stefanutti és mtsai 17, súlyos HTG-s, konvencionális terápiára nem reagáló (zsírszegény étrend, gyógyszeres kezelés) beteg plazmaferézissel történő kezelésének hatását figyelték meg [11]. Eredményeik azt mutatták, hogy az átlagplazmatriglicerid- és összkoleszterin-koncentráció szignifikánsan csökkent (a trigliceridszint 61%-kal mérséklődött). Vizs-

gálatuk szerint a trigliceridben gazdag lipoproteinek plazmaferézissel történő eltávolítása megelőzte az újabb akut pancreatitis kialakulását. *Lennertz és mtsai*, valamint *Yeh és mtsai* vizsgálatai során a plazmaferézisterápia közel 70%-kal csökkentette a triglicerid szintjét és jelentősen javította az akut pancreatitis betegek klinikai és egyéb laboratóriumi paramétereit is [12, 13, 14].

Felmerül a kérdés: Mikor érdemes elkezdni plazmaferézist a súlyos HTG miatt kialakult pancreatitis beteg kezelése során? Néhány vizsgálat eredménye azt mutatta, hogy a mortalitás és morbiditás vonatkozásában is a legjobb eredményeket a minél előbb elvégzett plazmaferézis során érték el [15, 16].

A plazmaferézis, az eddigi eredmények szerint, biztonságos, gyors és hatásos terápiás lehetőség a pancreatitis súlyos HTG-s betegek számára.

**Anyagi támogatás:** A szerzők nem részesültek anyagi támogatásban.

**Szerzői munkamegosztás:** Valamennyi szerző részt vett a kézirat szövegezésében. A szerzők a cikk végleges változatát elolvasták és jóváhagyták.

**Érdekltségek:** A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Tsuang, W., Navaneethan U., Ruiz, L., et al.: Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am. J. Gastroenterol.*, 2009, 104(4), 984–991.
- [2] Ábel, T., Karádi, I.: Clinical forms of hyperlipoproteinemias. In: Lipoproteins as cardiovascular risk factors. [Hyperlipoproteinaemiák klinikai formái. In: Lipoproteinek, mint kardiovaszkuláris rizikófaktorok.] Melánia Könyvkiadó, Budapest, 1998. [Hungarian]
- [3] Ewald, N., Kloor, H. U.: Treatment options for severe hypertriglyceridemia (SHTG): the role of apheresis. *Clin. Res. Cardiol. Suppl.*, 2012, 7(Suppl. 1), 31–35.
- [4] Yadav, D., Pitchumoni, C. S.: Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2003, 36(1), 54–62.
- [5] Stefanutti, C., Labbadia, G., Morozzi, C.: Severe hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis. *Ther. Apher. Dial.*, 2013, 17(2), 130–137.
- [6] Betteridge, D. J., Bakowski, M., Taylor, K. G., et al.: Treatment of severe diabetic hypertriglyceridaemia by plasma exchange. *Lancet*, 1978, 311(8078), 1368.
- [7] Professional College of Anesthesiology and Intensive Therapy: Guideline of the Ministry of Health: Treatment of severe acute pancreatitis in intensive care units, 2013. [Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium: Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve: Súlyos heveny hasnyálmirigy gyulladás intenzív terápiás kezelése, 2013.] <http://www.pharmindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/sulyos-heveny-hasnyalmirigy-gyulladás-intenziv-terapias-kezelese-2806.html> [Hungarian]
- [8] Schwartz, J., Winters, J. L., Padmanabhan, A., et al.: Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice – evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J. Clin. Apher.*, 2013, 28(3), 145–284.
- [9] Speck, L.: A case of lipidemia. *Arch. Verin. Wiss. Heilkd.*, 1865, 1, 232.
- [10] Baranyai, T., Terzin, V., Vajda, Á., et al.: Acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. [Hypertriglyceridaemia okozta akut pancreatitis sajátosságai beteganyagunkban.] *Orv. Hetil.*, 2010, 151(45), 1869–1874. [Hungarian]
- [11] Stefanutti, C., Di Giacomo, S., Vivenzio, A., et al.: Therapeutic plasma exchange in patients with severe hypertriglyceridemia: a multicenter study. *Artif. Organs*, 2009, 33(12), 1096–1102.
- [12] Lennertz, A., Parhofer, K. G., Samtleben, W., et al.: Therapeutic plasma exchange in patients with chylomicronemia syndrome complicated by acute pancreatitis. *Ther. Apher.*, 1999, 3(3), 227–233.
- [13] Yeh, J. H., Chen, J. H., Chiu, H. C.: Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J. Clin. Apher.*, 2003, 18(4), 181–185.
- [14] Yeh, J. H., Lee, M. F., Chiu, H. C.: Plasmapheresis for severe lipemia: comparison of serum-lipid clearance rates for the plasma-exchange and double-filtration variants. *J. Clin. Apher.*, 2003, 18(1), 32–36.
- [15] Furuya, T., Komatsu, M., Takahashi, K., et al.: Plasma exchange for hypertriglyceridemic acute necrotizing pancreatitis: report of two cases. *Ther. Apher.*, 2002, 6(6), 454–458.
- [16] Ohmoto, K., Neishi, Y., Miyake, I., et al.: Severe acute pancreatitis associated with hyperlipidemia: report of two cases and review of the literature in Japan. *Hepatogastroenterology*, 1999, 46(29), 2986–2990.

(Ábel Tatjana dr.  
Budapest, Róbert Károly krt. 44., 1134  
e-mail: abelt@t-online.hu)